

## うつ病に対するミルタザピンと他の抗うつ薬の比較 –コクランレビュー

### Mirtazapine versus other antidepressive agents for depression

渡辺 範雄<sup>1</sup>、大森 一郎<sup>2</sup>、中川 敦夫<sup>3</sup>、アンドレア シプリアニ<sup>4</sup>、コラド パルプイ<sup>4</sup>、レイチェル チャチル<sup>5</sup>、古川 壽亮<sup>6</sup>

- 1 名古屋市立大学大学院医学研究科精神・認知・行動医学
- 2 豊川市民病院精神科
- 3 慶應義塾大学精神・神経科学教室
- 4 ヴェローナ大学精神臨床心理学分野公衆衛生・社会医学科
- 5 ブリストル大学社会医学分野精神科学術ユニット
- 6 京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻健康増進・行動学分野

[Cochrane Database of Systematic Reviews. 2011(12): CD006528]

**【背景】**ミルタザピンの薬理作用は従来薬とは異なり大変ユニークである。本研究では、新規抗うつ薬の有効性・忍容性を見た包括的ネットワークメタアナリシスの一環として、成人うつ病急性期治療における他剤と比較したミルタザピンのエビデンスを評価し、レビューすることを目的とした。

**【方法】**うつ病急性期治療でミルタザピンを使用した無作為割り付け対照試験(RCT)を収集した。対照薬は他の全ての抗うつ薬とし、ミルタザピンや対照群薬が増強療法として使用されたRCTは除外した。

エビデンスの検索はコクランうつ・不安神経症グループの研究データベース(CCDANCTR)で行った。

CCDANCTRは各種電子データベースを定期的に検索し、また主要医学雑誌、学会議事録を俯瞰して該当する研究を収集している。各国の臨床試験レジスターの検索や、製薬会社とこの領域のエキスパートにも問い合わせを行った。アウトカムは、有効性、忍容性、有害事象を定義し、評価時期は治療早期(治療開始後2週時)、急性期治療終了時(治療開始後6から12週時)、継続治療終了時(治療開始後4から6か月)とした。有効性は「反応」を主要アウトカムとして「寛解」や症状評価尺度結果も抽出した。選択的アウトカム報告バイアスの可能性を考え、原著者の設定した主要アウトカムは採用しなかった。忍容性は「何らかの理由による脱落」と「有害事象による脱落」、有害事象各々の発現人数、また有害事象を1つでも経験した人数を抽出した。各種バイアスについても評価した。

登録基準チェックとデータ抽出は、2人の著者が各々独立して行った。各データはランダム効果モデルのオッズ比(OR)と標準化平均差(SMD)に統合した。

**【結果】**最終的に29のRCTからうつ病患者4974人のデータが得られた。対照薬として10個のRCTでTCA、12個でSSRI、2個でSNRIが使用された。大部分がミルタザピンの製造販売会社によって行われた6週間程度のRCTで、バイアスの報告は不十分であった。

主要アウトカムに関してミルタザピンは、TCAとの比較では治療早期も急性期治療終了時にも確定的な差を検出するだけのエビデンスは認めなかった。SSRIとの比較では治療早期(OR 1.57, 95%CI 1.30-1.88)、急性期治療終了時(1.19, 1.01-1.39)とも有意に優れ、SNRIとの比較でも治療早期(2.29, 1.45-3.59)、急性期治療終了時(1.53, 1.03-2.25)とも優れていた。忍容性では確定的な差を検出するだけのエビデンスは認めなかった。有害事象では、ミルタザピンはSSRIと比較して有意に体重や食欲の増加、倦怠感が多く、嘔気や嘔吐、性機能障害が少なかった。

**【考察】**ミルタザピンは特に治療早期にSSRIよりも有効性が優れているが、副作用プロファイルは大きく異なるため臨床ではこれを考慮する必要がある。今後この領域のRCTは、非営利団体によって通常の一般臨床環境で行われるのが望ましい。